

超音波による生体組織特性の研究-超音波減衰の組織構造依存性に関する実験的研究-

著者	KAWAN SOETANTO
号	1901
発行年	1987
URL	http://hdl.handle.net/10097/20073

氏 名（本籍）	カワ ン ス タ ン ト KAWAN SOETANTO
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 第 1 9 0 1 号
学位授与年月日	昭 和 62 年 9 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
最 終 学 歴	昭 和 60 年 3 月 東京工業大学大学院総合理工研究科 電子システム専攻博士後期課程修了
学 位 論 文 題 目	Studis on Tissue Characterization by Ultrasound —Experimental Studies on Structure Depen- dency of Ultrasonic Attenuation in Biological Tissues— (超音波による生体組織特性の研究 —超音波減 衰の組織構造依存性に関する実験的研究—)
	(主 査)
論 文 審 査 委 員	教授 田 中 元 直 教授 松 沢 大 樹 教授 坂 本 澄 彦

論文内容要旨

現在、臨床医学の面で急速に普及している超音波診断法ではパルス反射法を基礎とし、生体組織内の音響インピーダンスの差を検出することで診断情報を得ているが、これは生体組織の音響的性質のうちの一部を利用しているにすぎない。生体組織の音響特性には音響インピーダンスの他にも音速、減衰、反射率、散乱特性（反射特性）、非線形特性、周波数依存特性など多くの性質があり、それぞれ生体組織の構造あるいは化学的組成等と密接な関連を有していると考えられる。従って生体組織のもつ音響特性を解明することは超音波の医学応用の拡大を計る上で極めて重要なことといえる。本研究では、生体組織の音響特性のうち特に重要性が大きいと考えられる減衰の周波数特性に注目し、その新しい測定法を開発するとともに、生体組織の計測を行って異常組織における周波数依存減衰の特徴を解析した。更に、減衰の組織構造との関連性につき実験的に追及した。

I) 測定法の開発研究：本研究では、まず超音波減衰周波数特性（Frequency Characteristics of Ultrasonic Attenuation：FCA）を測定できる透過反射法（Transmission-Reflection Technique：T-R法）を開発した。本法は小金属棒からなる基準反射体（以下点反射体）からの反射信号の周波数スペクトルを試料の有無による変化量として検出ことで、FCAを求める方法である。すなわち、脱気水中の点反射体へパルス超音波を送波し、水のみを挿入したときと試料を挿入したときの点反射体からの反射波を5 μ sのゲートをかけて取出し、その周波数スペクトラムをスペクトラムアナライザーで検出し、さらにその差分を求めて周波数特性の変化分を検出した。本法をT-R法と名付けた。使用した探触子は中心周波数2.25 MHzで焦点距離50mmのPZT凹面振動子であり、有効周波数帯域幅は1.5 MHzから3.0 MHzである。試料と点反射体とを置く位置はそれぞれ探触子から50mmと70mmとした。

II) 本測定法の妥当性の検討：20 μ mのガラス球を重量濃度1%と2%の割合で均一に分散させた寒天試料を用いて周波数依存減衰を計測した結果、減衰が周波数の一乗に比例して変化することを確認した。この測定結果は他の方法（相対減衰法）による測定結果と同じ値であった。この実験的理論的検討から、本法は減衰の周波数特性の測定法として妥当な方法であることを証明した。

III) 生体組織計測への応用：ラットを用いて肝臓のFCAを測定し、構造依存性とその特徴を検討した。正常ラット3例と吉田肉腫（YS）移植によるラット腹水肝癌8例、合計11例の肝臓を試料とした。これらの試料を生理食塩水中に置き、T-R法でFCA曲線を測定した。その結果、正常肝におけるFCA曲線は、減衰が周波数の1乗（直線相関）に比例しているが、腹水肝癌の

部分では減衰が周波数に対し非線形的に変化し、波打現象が観測された。また、肝癌と正常組織の中間位置の組織のF C A曲線の波打現象の程度は肝癌より振幅変化が小さく、癌の侵潤状況の程度によって波打現象が異なることが観測できた。これらの結果は、病的組織においてはF C Aに構造依存性が存在することを示すものと解された。

IV) 模擬組織による実験的検討：このF C A曲線が非線形的に変化する現象を更に究明するために、既知の音響的性質を持ついくつかの材料を用いてファントムを作製し、実験的に観測測定した。(a)木綿糸（直径1 mm，長さ20mm），(b)人の毛髪（長さ20mm），(c)ガラス球（粒径20 μ m）を材料とし、これらを寒天の中に均一に分散させて組織ファントムとして用いた。さらに(d)天然ヘチマ線維（太さは約0.8～1.2 mm，密度は3～10本/cm³），(e)大きさは20mm X 20mmの小切りにしたヘチマ，(f)ヘチマの大きさは試料(e)の半分（線維の太さ0.8 mm～0.9 mm）を寒天中に分散させ、6種類の試料を用いた。その結果，(a)，(b)と(c)試料の場合はF C A曲線が線形的に変化し、減衰が周波数に依存していることが確認できた。その原因は試料中の散乱体の粒径（線維の太さ）が同じで、しかも均一に分散しているものと思われた。また(d)，(e)と(f)の場合は、F C A曲線が非線形的に変化することを観測できた。この原因はヘチマの線維が網目状に分散し、しかも線維の太さの違いによるものと思われる。この波打現象は腹水肝癌とよく相似した。

V) その結果：上述の腹水肝癌例におけるF C A曲線が非線形になる現象は、肝臓内組織の構造変化に影響されて生ずることが強く示唆された。本研究の結果から生体組織では減衰特性曲線の非線形化現象とその特徴をとらえることによって、非破壊的に組織性状の変化を知ることができる可能性が示された。

審 査 結 果 の 要 旨

臨床医学の領域では非観血的、無侵襲的に深部臓器に生じた組織異常を検出し、詳細に計測できる方法の開発とその確立が強く要望されている。かかる要望を満たすための一方法として超音波の応用が考えられるが、実用的方法として確立するためには、その基礎となる生体組織の物理学的性質およびその変化と、実際の組織病変との関連性を明確にする、即ち、tissue characterization を行うことが不可欠である。しかし、この方面の研究は計測技術自体に問題があり、十分な解明が行われていない現状である。本研究はこのような現状をふまえ、超音波を媒体とした非侵襲的計測法を発展させるための基礎を確立することを目指して行われたものである。したがって、まず、tissue characterization を行うための新方法を開発し、ついでこの方法を実用して生体組織を計測し、新知見を示している。即ち、超音波に対する諸特性は数多くあるが、その中でも特に組織内で生ずる超音波減衰の周波数依存性に注目し、その具体的測定法として筆者は均一音響媒体中に設置した点反射体のエコーに注目し、均一媒体（生食水等）のみのときの反射波のスペクトルと、被測定組織を通過させたあとの点反射体の反射波のスペクトルとを比較することで、周波数依存性曲線を描かせる方法を考案している。この方法は相対法として信頼性の高い方法となりうるが、筆者は更に、モデル実験を行って本方法の妥当性と信頼性を実験的に検討して証明し、透過反射法として確立せしめた。このようにして開発した新測定法を用い、生体組織とくに病的組織を対象として減衰の周波数依存特性を周波数スペクトラム曲線（FCA曲線）から求めて解析している。対象としてラット腹水肝癌を用いているが、測定結果から、正常肝組織ではFCA曲線は直線状で線形的に変化するが、肝癌の組織では非線形的に変化し波打現象が現われ、これは病変構造が複雑であるほど強く出現するという新事実を見出した。この非線形化する現象の成因を究明するため、筆者は更に、特性の明らかな材料を用いて種々のファントムを作成して実験を行い、この変化は臓器内組織構造の変化に影響されて生ずることを明らかにした。そしてこの特徴を逆に利用すると、FCA曲線の非線形化現象とその程度から、非破壊的に組織構造とその変化の度合を知ることができる可能性が強いことを明らかにしている。このように本研究では、これまで未知であった生体組織の音響学的性質を解明するために新しい測定方法を開発実用化し、その新方法を駆使して、生体組織物性の計測を行って、病的組織においてはFCA曲線に非線形化現象が生ずるという新知見を提示した。このことは生体組織物性の研究領域に新しい方面を拓くだけでなく、超音波医学の発展に寄与する所大きいものであり、医学博士の学位を授与されてしかるべきものと思推される。